

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **07149786 A**(43) Date of publication of application: **13.06.95**

(51) Int. Cl.

**C07H 15/06****A61K 31/70**(21) Application number: **05319188**(22) Date of filing: **26.11.93**(71) Applicant: **SAGAMI CHEM RES CENTER**

(72) Inventor: **YAZAWA KAZUYOSHI**  
**SAKAKIBARA NISAKU**  
**WATANABE MIYAKO**  
**NAGATSU AKITO**  
**TOKUDA HARUKUNI**

(54) **GLYCEROLYCOLIPID AND CARCINOGENIC  
 PROMOTER INHIBITOR**

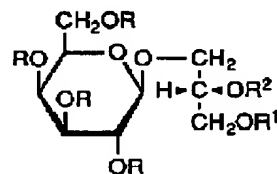
## (57) Abstract:

**PURPOSE:** To obtain a new glyceroglycolipid having strong carcinogenic promoter inhibiting action and low cytotoxicity and useful as a carcinogenic promoter inhibitor effective as an active component of a cancer preventing or treating agent, etc.

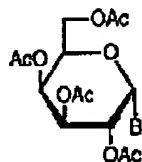
**CONSTITUTION:** New glyceroglycolipid is expressed by formula I (R is H or a hydroxyl-protecting group; R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> are an acyl residue of a 12-24C fatty acid provided that at least one of R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> is eicosapentaenoyl or docosahexaenoyl) (e.g.

1-O-eicosapentaenoyl-2-O-myristoyl-3-O-β-D-galactopyranosyl-sn-glycerol), and has strong carcinogenic promoter inhibiting action and low cytotoxicity, and is effective as a cancer preventing or treating agent. The compound can be produced by reacting a brominated α-D-galactopyranosyl of formula II (Ac is acetyl) with 1, 2-di-O-benzylglycerol of formula III (Bn is benzyl) and subjecting the reaction product to the deprotection of hydroxyl group, protection and acylation.

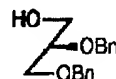
COPYRIGHT: (C)1995,JPO



I



II



III

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-149786

(43) 公開日 平成7年(1995)6月13日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 H 15/06				
A 6 1 K 31/70	A D U	9454-4C		

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願平5-319188

(22) 出願日 平成5年(1993)11月26日

(71) 出願人 000173762

財団法人相模中央化学研究所

東京都千代田区丸の内1丁目11番1号

(72) 発明者 矢澤 一良

神奈川県相模原市鶴野森571

(72) 発明者 榊原 仁作

愛知県名古屋市天白区元八事3-420

(72) 発明者 渡辺 美也子

愛知県春日井市勝川町7-13

(72) 発明者 永津 明人

愛知県名古屋市西区那古野2-20-5

(72) 発明者 徳田 春邦

京都府京都市左京区下鴨北園町3

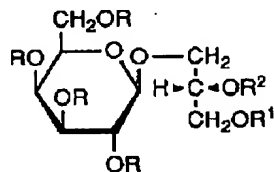
(54) 【発明の名称】 グリセロ糖脂質及び発癌プロモーター阻害剤

(57) 【要約】

【目的】 新規な発癌プロモーター阻害剤の提供。

【構成】 下記一般式

【化1】



(式中、Rは水素原子又は水酸基の保護基を表わし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は炭素数12～24の飽和もしくは不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>の少なくとも一方はイコサペンタエノイル基又はドコサヘキサエノイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質、並びに該グリセロ糖脂質もしくはその類縁化合物を有効成分とする発癌プロモーター阻害剤。

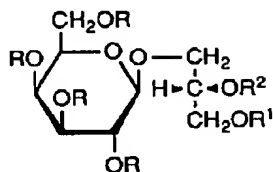
【効果】 本発明のグリセロ糖脂質は強い発癌プロモーター阻害活性を有すると共に、細胞毒性は低く、癌の予防剤及び治療剤として有効である。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式

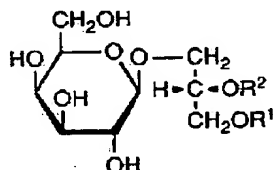
【化1】



(式中、Rは水素原子又は水酸基の保護基を表わし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は炭素数12～24の飽和もしくは不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>の少なくとも一方はイコサペンタエノイル基又はドコサヘキサエノイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質。

【請求項2】 下記一般式

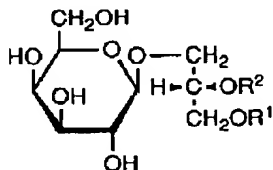
【化2】



(式中、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は炭素数12～24の飽和もしくは不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす。ただし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>の少なくとも一方はイコサペンタエノイル基又はドコサヘキサエノイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質を有効成分とする発癌プロモーター阻害剤。

【請求項3】 下記一般式

【化3】



(式中、R<sup>1</sup>はミリスチル基であって、R<sup>2</sup>は炭素数18の不飽和脂肪酸のアシル残基であるか、R<sup>1</sup>はリノール基であって、R<sup>2</sup>はパルミトイル基もしくはリノロイル基であるか、又はR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>の両者が同一であって、オレオイル基もしくはリノロイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質を有効成分とする発癌プロモーター阻害剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規なグリセロ糖脂質及びそれを有効成分とする発癌プロモーター阻害剤に関する。

【0002】

【従来の技術】癌の発生には初発段階(イニシエーション)と促進段階(プロモーション)の二段階が存在する

ことが知られている。初発段階においては、正常細胞がそれ自体は癌細胞ではない潜在性細胞に変化する。続く促進段階において、この潜在性細胞が癌細胞にまで変化する。各々の段階を引き起こす物質はそれぞれ発癌イニシエーター及び発癌プロモーターと呼ばれ、この二つの段階の両方を引き起こす物質(発癌物質)も存在する。すなわち発癌物質は、発癌イニシエーターでもあり、発癌プロモーターでもある。

【0003】従って、これらのいずれかの段階の進行を止めることができれば、癌の発生を抑えることが可能となると考えられる。上記の段階のうち、促進段階を抑制するものが発癌プロモーター阻害剤である。

【0004】ところで、発癌プロモーターの簡便な検出方法として、ヒトリンパ芽球細胞を用いるエプスタインバーウイルス(EBウイルス)早期抗原誘発活性評価法が提案されている(Cancer Letter, 13, 29 (1981))。この方法を応用することにより、逆に、簡便に発癌プロモーターの阻害活性を評価しうる。

【0005】これまでに発癌プロモーター阻害剤として、フラボノイド類(生薬学雑誌, 43(2), 131 (1989))あるいはトリテルペン類(Tetrahedron Lett., 30(41), 5615(1989))などが知られている。また、最近本発明者等は微小藻類の一種であるホルミジウム テヌエ(Phormidium tenue)から得られるグリセロ糖脂質が発癌プロモーターの阻害活性を有することを見いだした(Chem. Pharm. Bull., 41(9) 1664 (1993))。

【0006】しかしながら、これらの発癌プロモーター阻害活性は未だ十分なものではなく、また活性の高いものは細胞毒性も高いという問題があった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、細胞毒性が低くかつ優れた発癌プロモーター阻害活性を有するグリセロ糖脂質及びそれを有効成分とする発癌プロモーター阻害剤を提供することを目的とする。

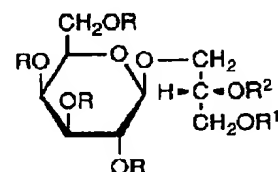
【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者等は、グリセロ糖脂質の発癌プロモーター阻害活性について種々検討したところ、特定の脂肪酸を構成成分とするグリセロ糖脂質が優れた発癌プロモーター阻害活性を有することを見だし、本発明を完成するに至った。

【0009】すなわち本発明は、下記一般式

【0010】

【化4】

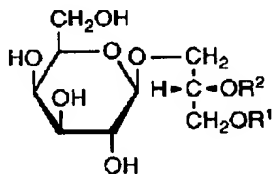


【0011】(式中、Rは水素原子又は水酸基の保護基

を表わし、 $R^1$ 及び $R^2$ は炭素数12～24の飽和もしくは不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす。ただし、 $R^1$ 及び $R^2$ の少なくとも一方はイコサペンタエノイル基又はドコサヘキサエノイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質、及び下記一般式

【0012】

【化5】

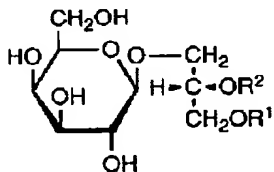


【0013】(式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は炭素数12～24の飽和もしくは不飽和脂肪酸のアシル残基を表わす。ただし、 $R^1$ 及び $R^2$ の少なくとも一方はイコサペンタエノイル基又はドコサヘキサエノイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質を有効成分とする発癌プロモーター阻害剤を提供する。

【0014】さらに本発明は、下記一般式

【0015】

【化6】



【0016】(式中、 $R^1$ はミリストイル基であって、

$R^2$ は炭素数18の不飽和脂肪酸のアシル残基であるか、 $R^1$ はリノレノイル基であって、 $R^2$ はパルミトイル基もしくはリノロイル基であるか、又は $R^1$ 及び $R^2$ の両者が同一であって、オレオイル基もしくはリノロイル基である)で表わされるグリセロ糖脂質を有効成分とする発癌プロモーター阻害剤をも提供する。

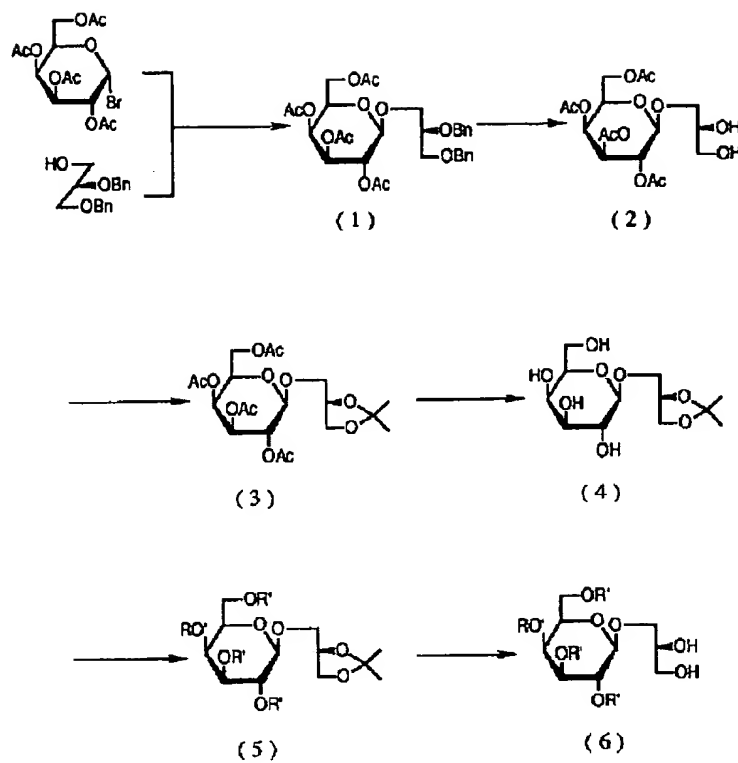
【0017】 $R^1$ 及び $R^2$ で表される炭素数12～24の飽和もしくは不飽和脂肪酸のアシル残基としては、ラウロイル基、トリデカノイル基、ミリストイル基、ペンタデカノイル基、パルミトイル基、ヘプタデカノイル基、ステアロイル基、ノナデカノイル基、アラキノイル基、ベヘノイル基、テトラデカノイル基等の飽和脂肪酸のアシル残基、ドデセノイル基、テトラデセノイル基、ペンタデセノイル基、オレオイル基、エライジノイル基、セトレイノイル基、エルカノイル基、ブラシジノイル基、ヘキサデカジエノイル基、リノロイル基、リノレノイル基、アラキドノイル基、エイコサペンタエノイル基、ドコサヘキサエノイル基等の不飽和脂肪酸のアシル残基などを例示することができる。なお、炭素数18の不飽和脂肪酸のアシル残基としては、オレオイル基、エライジノイル基、リノロイル基、リノレノイル基を挙げることができる。

【0018】 $R$ で表わされる水酸基の保護基としては、ベンジル基、パラメチルベンジル基、パラメトキシベンジル基などを挙げることができる。

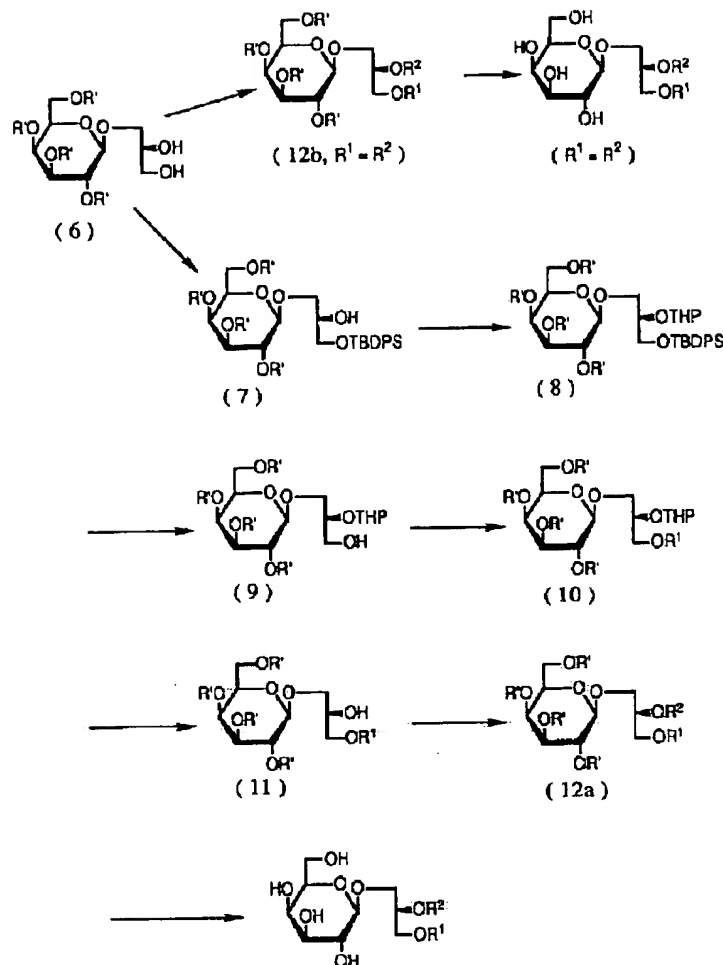
【0019】本発明のグリセロ糖脂質は、例えば下記のスキームに従って製造することができる。

【0020】

【化7】



【化8】



【0021】(式中、 $R^1$ 及び $R^2$ は上記と同じであり、 $R'$ はパラメトキシベンジル基、 $Bn$ はベンジル基、 $TBDPS$ はtert-ブチルジフェニルシリル基、 $THP$ はテトラヒドロピラニル基を表わす)

【0022】なお、上記化合物のうち、化合物(1)～(4)は、Chem. Phys. Lipids, 10, 267-285 (1973)及びJ. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1975, 364-370に記載の化合物である。

【0023】本発明の発癌プロモーター阻害剤は癌の予防あるいは治療のために経口的あるいは非経口的に投与することができる。経口投与剤としては散剤、顆粒剤、カプセル剤、錠剤などの固形製剤あるいはシロップ剤、エリキシル剤などの液状製剤とすることができる。また、非経口投与剤として注射剤とすることができる。これらの製剤は活性成分に薬理学的、製剤学的に認容される製造助剤を加えることにより常法に従って製造される。更に公知の技術により持続性製剤とすることも可能である。当該製造助剤を用いる場合は、本発明の発癌プロモーター阻害剤中のグリセロ糖脂質の配合量は通常は0.1～10重量%、好ましくは0.2～5重量%である。

【0024】上記添加物は、内服用製剤(経口剤)、注

射用製剤(注射剤)、粘膜投与剤(バツカル、トローチ、坐剤等)、外用剤(軟膏、貼付剤等)などの投与経路に応じた適当な製剤用成分が使用される。例えば、経口剤および粘膜投与剤にあっては、賦形剤(例:澱粉、乳糖、結晶セルロース、乳糖カルシウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、無水ケイ酸)、崩壊剤(例:カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム)、滑沢剤(例:ステアリン酸マグネシウム、タルク)、コーティング剤(例:ヒドロキシエチルセルロース)、矯味剤などの製剤用成分が、また注射剤にあっては、水性注射剤を構成し得る溶解剤ないし溶解補助剤(例:注射用蒸留水、生理食塩水、プロピレングリコール)、懸濁化剤(例:ポリソルベート80などの界面活性剤)、pH調整剤(例:有機酸またはその金属塩)、安定剤などの製剤用成分が、さらに外用剤にあっては、水性ないし油性の溶解剤ないし溶解補助剤(例:アルコール、脂肪酸エステル類)、粘着剤(例:カルボキシビニルポリマー、多糖類)、乳化剤(例:界面活性剤)などの製剤用成分が使用される。

【0025】上記構成を有する本発明の発癌プロモーター阻害剤は、公知の製造法、例えば日本薬局方第10版製剤総則記載の方法ないし適当な改良を加えた方法によ

って製造することができる。

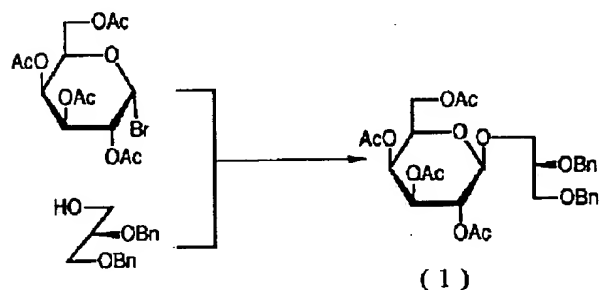
【0026】

【実施例】以下、本発明を参考例、実施例、及び試験例によりさらに詳細に説明する。ただし、本発明はこれらの参考例、実施例、試験例に限定されるものではない。

【0027】参考例1. 1, 2-ジ-*O*-ベンジル-3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(1)の合成

【0028】

【化9】

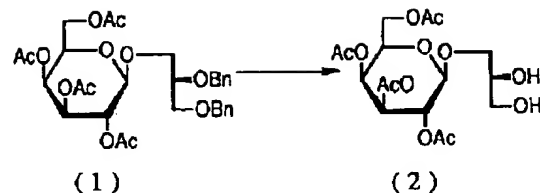


【0029】1, 2-ジ-*O*-ベンジル-s n-グリセリン(682.8 mg)の乾燥1, 2-ジクロロエタン溶液にドライライト2.5 gを加え、窒素気流下、室温で30分間攪拌した(フラスコ1)。臭化2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-α-D-ガラクトピラノシル(3.1 g, 3当量)の乾燥1, 2-ジクロロエタン溶液にドライライト2.5 gを加え、窒素気流下、室温で30分間攪拌した(フラスコ2)。HgO(黄色、1.3 g、2.4当量)とドライライト(0.9 g)の乾燥1, 2-ジクロロエタン懸濁液を室温で30分間攪拌した(フラスコ3)。フラスコ1にフラスコ2とフラスコ3の内容物を順に加え、HgBr<sub>2</sub>(81.8 mg, 0.09当量)を加え、窒素気流下、室温で4時間攪拌した(溶媒である1, 2-ジクロロエタンは全量で14.8 ml使用した。)。反応液をセライト濾過し、濾液を10%臭化カリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:アセトン=30:1)で精製し、1, 2-ジ-*O*-ベンジル-3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(1)を1.38 g(収率91%)得た。生成物の物性値は文献記載のものと一致した。

【0030】参考例2. 3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(2)の合成

【0031】

【化10】

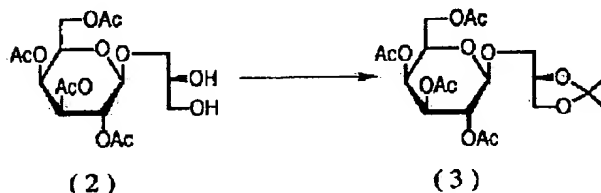


【0032】1, 2-ジ-*O*-ベンジル-3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(1)(494.2 mg)と10%パラジウム炭素(988.4 mg)の酢酸エチル(6.6 ml)-エタノール(1.6 ml)-酢酸(1.6 ml)混合液を水素気流(5 kgw/cm<sup>2</sup>)下、2日間激しく攪拌した。触媒を濾別後、濾液を減圧下、溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:アセトン=4:1→1:2)で精製して、3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(2)を346.1 mg(定量的)得た。生成物の物性値は文献記載のものと一致した。

【0033】参考例3. 1, 2-*O*-イソプロピリデン-3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(3)の合成

【0034】

【化11】

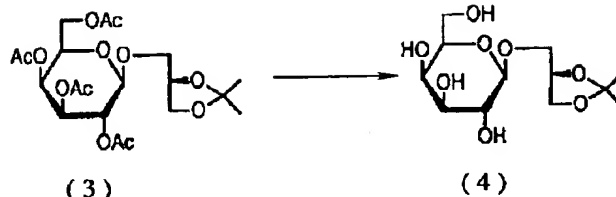


【0035】3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(2)(897.0 mg)の乾燥ジメチルホルムアミド(14.2 ml)溶液に、2, 2-ジメトキシプロパン(7.6 ml, 30当量)とパラトルエンスルホン酸一水和物(101.1 mg, 25%当量)を加え、室温で1.5時間攪拌した。反応液を水にあげ、酢酸エチルで抽出後、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去し、1, 2-*O*-イソプロピリデン-3-*O*-[2, 3, 4, 6-テトラ-*O*-アセチル-β-D-ガラクトピラノシル]-s n-グリセリン(3)を973.0 mg(定量的)得た。生成物の物性値は文献記載のものと一致した。

【0036】参考例4. 1, 2-*O*-イソプロピリデン-3-*O*-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン(4)の合成

【0037】

【化12】

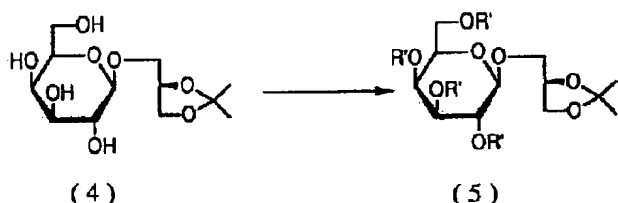


【0038】 1, 2- $\text{O}$ -イソプロピリデン-3- $\text{O}$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\text{O}$ -アセチル- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン (3) (973.0 mg) を乾燥メタノール (5 ml) に溶解し、5%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液 (5 ml) を加えて、室温で10分間攪拌した。反応液をダウエクセス50W-X8 (H<sup>+</sup>型) で中和し、樹脂を濾別後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム: メタノール: 水 = 6: 4: 1) で精製して、1, 2- $\text{O}$ -イソプロピリデン-3- $\text{O}$ - $\beta$ -D-ガラクトピラノシル-sn-グリセリン (4) を605.6 mg (収率97%) 得た。生成物の物性値は文献記載のものとは一致した。

【0039】 参考例5. 1, 2- $\text{O}$ -イソプロピリデン-3- $\text{O}$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\text{O}$ - (4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン (5) の合成

【0040】

【化13】



【0041】 1, 2- $\text{O}$ -イソプロピリデン-3- $\text{O}$ - $\beta$ -D-ガラクトピラノシル-sn-グリセリン (4) (255.8 mg) の乾燥ジメチルホルムアミド (2.0 ml) 溶液に、水素化ナトリウム (278.4 mg, 60%油性懸濁物, 2当量) を加え、アルゴン雰囲気下、30分間攪拌したのち、塩化4-メトキシベンジル (0.72 ml, 1.5当量) を加え、室温で5時間攪拌した。メタノールを加えて反応を止め、反応液を水にあげ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: 酢酸エチル = 4: 3) で精製して、1, 2- $\text{O}$ -イソプロピリデン-3- $\text{O}$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\text{O}$ - (4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン (5) を631.1 mg (収率94%) 得た。

【0042】 <sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ )

1.35 (3H, s), 1.39 (3H, s), 3.44 (1H, dd, J=3.0, 9.6; 3-H), 3.44-3.54 (3H, m; 5-H, 6-H<sub>2</sub>), 3.52 (1H,

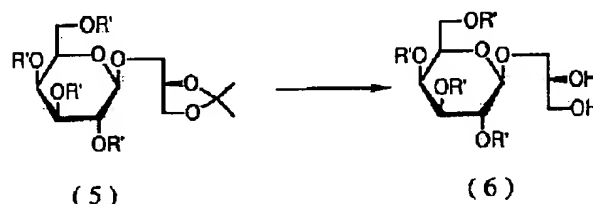
dd, J=6.9, 9.9; sn-3-H), 3.74 (1H, dd, J=7.6, 9.6; 2-H), 3.78 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.80 (6H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.80 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.76-3.83 (1H, -OCH<sub>3</sub>とオーバーラップ; 4-H), 3.87 (1H, dd, J=5.9, 8.2; sn-1-H), 3.98 (1H, dd, J=4.6, 9.9; sn-3-H), 4.05 (1H, dd, J=6.3, 8.2; sn-1-H), 4.31 (1H, m; sn-2-H), 4.32 (1H, d, J=7.6; 1-H), 4.35 (2H, ABq, J=11.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.53 (1H, d, J=11.2; -OCHAr), 4.63 (2H, ABq, J=10.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.65 (1H, d, J=10.2; -OCHAr), 4.79 (1H, d, J=10.2; -OCHAr), 4.83 (1H, d, J=11.2; -OCHAr), 6.79-6.89 (8H, m; ArH), 7.16-7.29 (8H, m; ArH).

Rf=0.32 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1: 1) (シリカゲル60F254 (0.25mm メルク社 No.5715)).

【0043】 参考例6. 3- $\text{O}$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\text{O}$ - (4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン (6) の合成

【0044】

【化14】



【0045】 1, 2- $\text{O}$ -イソプロピリデン-3- $\text{O}$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\text{O}$ - (4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン (5) (626.1 mg) の乾燥メタノール (12.4 ml) 溶液に、パラトルエンスルホン酸一水和物 (30.7 mg, 0.1当量) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にあげ、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (塩化メチレン: メタノール = 25: 1) で精製して、3- $\text{O}$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\text{O}$ - (4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン (6) を524.6 mg (原料回収後収率94%) 得た。この際、未反応の (5) (37.5 mg) を回収した。

【0046】 <sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ )

2.12 (1H, brs; OH), 3.34 (1H, m; sn-2-H), 3.46 (1H, dd, J=3.0, 9.6; 3-H), 3.46-3.58 (4H, m; 5-H, 6-

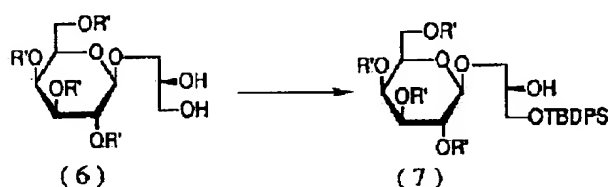
H<sub>2</sub>, sn-3-H), 3.60-3.95 (6H, m; 2-H, 4-H, sn-1-H<sub>2</sub>, sn-3-H, OH), 3.79 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.80 (6H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.81 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 4.31 (1H, d, J=7.9; 1-H), 4.36 (2H, ABq, J=11.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.52 (1H, d, J=11.6; -OCHAr), 4.64 (2H, ABq, J=11.2; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.74 (2H, ABq, J=10.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.83 (1H, d, J=11.6; -OCHAr), 6.80-6.88 (8H, m; ArH), 7.17-7.29 (8H, m; ArH).

Rf=0.47 (クロロホルム:メタノール=15:1) (シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715)).

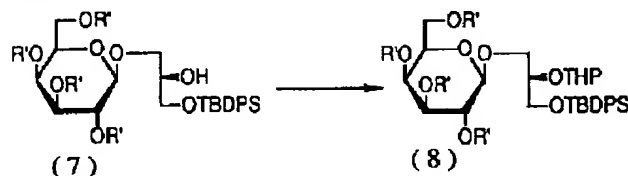
【0047】参考例7. 1-O-*t*-ブチルジフェニルシリル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(7)の合成

【0048】

【化15】



【0049】3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(6) (519.4 mg) をピリジン (4.7 ml) に溶解し、*t*-ブチルジフェニルシリル クロリド (0.56 ml, 3当量) を加え、アルゴン雰囲気下、室温で4時間攪拌した。反応液を水に\*



【0053】1-O-*t*-ブチルジフェニルシリル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(7) (579.6 mg) の乾燥塩化メチレン (12 ml) 溶液に、3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン (0.17 ml, 3当量) とピリジニウム パラトルエンスルホナート (58.3 mg) を加え、室温で3時間攪拌した。反応液を水にあげ、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1) で精製して、1-O-*t*-ブチルジフェニルシリル-2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン

\* あけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を2.5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン:酢酸エチル=3:2) で精製して、1-O-*t*-ブチルジフェニルシリル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(7) を588.0 mg (収率85%) 得た。

10 【0050】<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ)

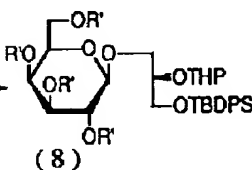
1.04 (9H, s), 3.11 (1H, bd; sn-2-OH), 3.38-3.53 (4H, m; 3-H, 5-H, 6-H<sub>2</sub>), 3.58-3.96 (7H, m; 2-H, 4-H, sn-1-H<sub>2</sub>, sn-2-H, sn-3-H<sub>2</sub>), 3.79 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.80 (6H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.81 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 4.31 (1H, d, J=7.6; 1-H), 4.33 (2H, ABq, J=11.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.52 (1H, d, J=11.2; -OCHAr), 4.62 (2H, s; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.67 (2H, ABq, J=10.2; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.83 (1H, d, J=11.2; -OCHAr), 6.77-6.87 (8H, m; ArH), 7.16-7.43 (14H, m; ArH), 7.63-7.66 (4H, m, ArH).

20 Rf=0.41 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) (シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715)).

【0051】参考例8. 1-O-*t*-ブチルジフェニルシリル-2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(8)の合成

【0052】

【化16】

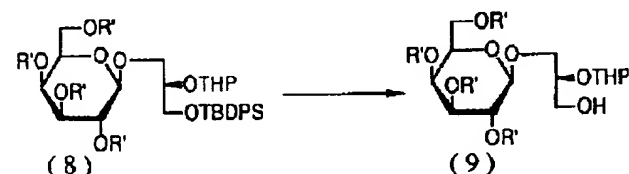


(8) を621.2 mg (収率99%) 得た。生成物の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを図1に示す。Rf=0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1) (シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715)).

40 【0054】参考例9. 2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(9)の合成

【0055】

【化17】

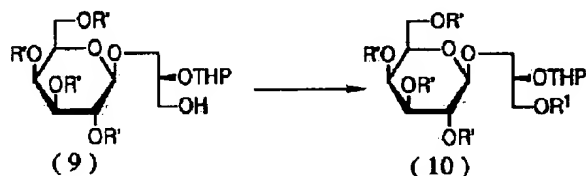


【0056】1-O-*t*-ブチルジフェニルシリル-2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(8)(107.8mg)を乾燥テトラヒドロフラン(5.8ml)に溶解し、フッ化テトラブチルアンモニウム 三水和物(35.4mg, 1.1当量)を加え、室温で5時間攪拌した。反応液を減圧下に溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:3)で精製して、2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(9)を82.0mg(収率98%)得た。生成物の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを図2に示す。  
Rf=0.16 (ヘキサン:酢酸エチル=1:2)(シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715))。

【0057】参考例10. 1-O-アシル-2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(10)の合成

【0058】

【化18】



【0059】2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(9)、脂肪酸(1.3当量)、N, N'-ジシクロヘキシルカーボジイミド(1.4当量)及び4-ジメチルアミノピリジン(11%当量)の乾燥塩化メチレン溶液(0.1M)を窒素気流下、室温で2時間攪拌した。反応液中の不溶物を濾別し、濾液を2.5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製して、1-O-アシル-2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(10)を約90%の収率で得た。R1がミリストイル基である生成物の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを図3に示す。異なる脂肪酸を用いて得られる生成物も、脂肪酸部分を除いて同様のスペクトルを示した。

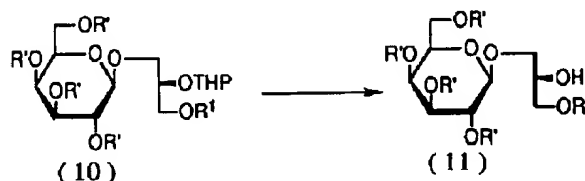
Rf=0.56 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1)(シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715))。

【0060】参考例11. 1-O-アシル-3-O-

[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(11)の合成

【0061】

【化19】



【0062】1-O-アシル-2-O-テトラヒドロピラニル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(10)の乾燥メタノール溶液(10mM)に、ピリジニウムパラトルエンスルホナート(0.5当量)を加え、室温で13時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=4:3)で精製して、1-O-アシル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(11)を約86%の収率で得た。

【0063】<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ)

0.88 (3H, t, J=6.6; -CH<sub>3</sub>), 2.32 (2H, t, J=7.6; -COCH<sub>2</sub>-), 3.37-3.55 (5H, m; 3-H, 5-H, 6-H<sub>2</sub>, OH), 3.72 (1H, dd, J=6.6, 11.2; sn-3-H), 3.76-3.83 (2H, -OCH<sub>3</sub>とオーバーラップ; 2-H, 4-H), 3.79 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.80 (6H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.81 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.87 (1H, dd, J=3.0, 11.2; sn-3-H), 4.01 (1H, m; sn-2-H), 4.06-4.14 (2H, m; sn-1-H), 4.32 (1H, d, J=7.3; 1-H), 4.35 (2H, ABq, J=11.2; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.52 (1H, d, J=11.4; -OCHAr), 4.63 (2H, s; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.74 (2H, ABq, J=10.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.83 (1H, d, J=11.4; -OCHAr), 6.80-6.89 (8H, m; ArH), 7.16-7.28 (8H, m; ArH).

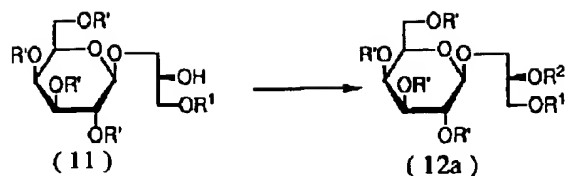
Rf=0.43 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1)(シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715))。

【0064】実施例1. 1, 2-ジ-O-アシル-3-O-[2, 3, 4, 6-テトラ-O-(4-メトキシベンジル)-β-D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(12a)の合成

【0065】

【化20】

17



【0066】1- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -(4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(11)、脂肪酸(1.9当量)、N, N'-ジシクロヘキシルカーボジイミド(2当量)及び4-ジメチルアミノピリジン(11%当量)の乾燥塩化メチレン溶液(0.1M)を窒素気流下、室温で2時間攪拌した。反応液中の不溶物を濾別し、濾液を5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=7:3)で精製して、1, 2- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -(4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(12a)を約95%の収率で得た。生成物の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを以下に示す。ただし、脂肪酸の $\alpha$ 位を除くメチレンプロトン及びメチンプロトンは、各脂肪酸に固有かつほぼ不変のスペクトルを示すにすぎないため、省略した。

【0067】<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ )

0.88 (3H, t, J=6.6; -CH<sub>3</sub>), 2.00 (4H, m), 2.23-2.30 (4H, m; -COCH<sub>2</sub>-), 3.43 (1H, dd, J=3.0, 9.9; 3-H), 3.43-3.57 (3H, m; 5-H, 6-H<sub>2</sub>), 3.64 (1H, dd, J=5.0, 10.9; sn-3-H), 3.74 (1H, dd, J=7.6, 9.9; 2-H), 3.76-3.85 (1H, -OCH<sub>3</sub>とオーバーラップ; 4-H), 3.78 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.79 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.80 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 3.81 (3H, s; -OCH<sub>3</sub>), 4.02 (1H, dd, J=4.6, 10.9; sn-3-H), 4.20 (1H, dd, J=6.6, 11.9; sn-1-H), 4.29 (1H, d, J=7.6; 1-H), 4.34 (2H, ABq, J=11.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.39 (1H, dd, J=3.6, 11.9; sn-1-H), 4.53 (1H, d, J=11.4; -OCHAr), 4.63 (2H, ABq, J=11.6; -OCH<sub>2</sub>Ar), 4.65 (1H, d, J=10.6; -OCHAr), 4.81 (1H, d, J=10.6; -OCHAr), 4.82 (1H, d, J=11.4; -OCHAr), 5.32 (1H, m; sn-2-H), 5.34 (2H, m, オレフィン性プロトン), 6.79-6.89 (8H, m; ArH), 7.16-7.30 (8H, m; ArH).

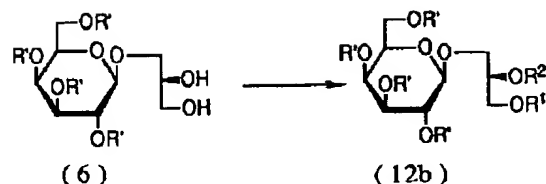
Rf=0.37 (ヘキサン:酢酸エチル=4:3) (シリカゲル60F254(0.25mm メルク社 No.5715)).

【0068】実施例2. 1, 2- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -(4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(12b)の合成

【0069】

【化21】

18

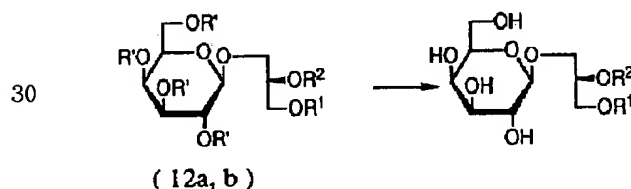


【0070】3- $\alpha$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -(4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(6)、脂肪酸(2.4当量)、N, N'-ジシクロヘキシルカーボジイミド(2.6当量)及び4-ジメチルアミノピリジン(11%当量)の乾燥塩化メチレン溶液(0.1M)を窒素気流下、室温で2時間攪拌した。反応液中の不溶物を濾別し、濾液を5%塩酸、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=7:3)で精製して、1, 2- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -(4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(12b)を約87%の収率で得た。生成物のスペクトルは参考例12と同様であった。

【0071】実施例3. 1, 2- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ - $\beta$ -D-ガラクトピラノシル-sn-グリセリンの合成

【0072】

【化22】



【0073】1, 2- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ -[2, 3, 4, 6-テトラ- $\alpha$ -(4-メトキシベンジル)- $\beta$ -D-ガラクトピラノシル]-sn-グリセリン(12a, b)のアセトニトリル/水(9:1)溶液(18mM)に、硝酸セリウム(IV)ジアンモニウム(2当量)を加え、室温で45分間攪拌した。反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にかけ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。乾燥剤を濾別後、減圧下に溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム:メタノール=12:1)で精製し、さらに逆相高速液体クロマトグラフィー(Develosil ODS-A-5, メタノール:アセトン:水=60:40:5~7)で精製して、1, 2- $\alpha$ -アシル-3- $\alpha$ - $\beta$ -D-ガラクトピラノシル-sn-グリセリンを約65%の収率で得た。生成物のスペクトルを以下に示す。ただし、NMRスペクトルにおいては、脂肪酸の $\alpha$ 位を除くメチレ

ンプロトン及びメチンプロトンは、各脂肪酸に固有かつほぼ不変のスペクトルを示すにすぎないため、省略した。

【0074】<sup>1</sup>H-NMR (270MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ)

0.90 (6H, m; -CH<sub>3</sub>x2), 2.31 (2H, t, J=7.3; -COCH<sub>2</sub>-), 2.32 (2H, t, J=7.3; -COCH<sub>2</sub>-), 3.45 (1H, dd, J=3.0, 9.7; 3-H), 3.506 (1H, ddd, J=0.9, 5.3, 6.8; 5-H), 3.512 (1H, dd, J=7.3, 9.7; 2-H), 3.71 (1H, d, J=5.3, 11.2; 6-H), 3.74 (1H, dd, J=5.7, 10.9; sn-3-H), 3.76 (1H, dd, J=6.8, 11.2; 6-H), 3.82 (1H, dd, J=0.9, 3.3; 4-H), 3.98 (1H, dd, J=5.4, 10.9; sn-3-H), 4.22 (1H, dd, J=6.8, 12.1; sn-1-H), 4.23 (1H, d, J=7.3; 1-H), 4.44 (1H, dd, J=3.0, 12.1; sn-1-H), 5.26 (1H, m; sn-2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CD<sub>3</sub>OD, δ)

14.5 (-CH<sub>3</sub>x2), 35.0 (-COCH<sub>2</sub>-), 35.2 (-COCH<sub>2</sub>-), 62.5 (6-C), 64.0 (sn-1-C), 68.8 (sn-3-C), 70.3 (4-C), 71.8 (sn-2-C), 72.4 (2-C), 74.9 (3-C), 76.8 (5-C), 105.4 (1-C), 174.8 (C=O), 175.0 (C=O).

IR (液膜; cm<sup>-1</sup>)

3380, 1735.

【0075】1-〇-エイコサペンタエノイル-2-〇-ミリストイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (I)

FAB-MS (m/z) 772 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1-〇-ドコサヘキサエノイル-2-〇-ミリストイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (II)

FAB-MS (m/z) 798 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1, 2-ジ-〇-エイコサペンタエノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (III)

FAB-MS (m/z) 845 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>)

1, 2-ジ-〇-ドコサヘキサエノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (IV)

FAB-MS (m/z) 898 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1-〇-ミリストイル-2-〇-エイコサペンタエノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (V)

FAB-MS (m/z) 772 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1-〇-ミリストイル-2-〇-ドコサヘキサエノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (VI)

FAB-MS (m/z) 798 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

【0076】1, 2-ジ-〇-オレオイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (VII)

FAB-MS (m/z) 806 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1, 2-ジ-〇-リノロイル-3-〇-β-D-ガラク\*

\* トピラノシル-s n-グリセリン (VIII)

FAB-MS (m/z) 802 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

【0077】1-〇-ミリストイル-2-〇-オレオイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (IX)

FAB-MS (m/z) 752 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1-〇-ミリストイル-2-〇-リノロイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (X)

FAB-MS (m/z) 749 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>)

1-〇-ミリストイル-2-〇-リノレノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (XI)

FAB-MS (m/z) 748 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

【0078】1-〇-リノレノイル-2-〇-パルミトイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (XII)

FAB-MS (m/z) 776 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

1-〇-リノレノイル-2-〇-リノロイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリン (XIII)

FAB-MS (m/z) 800 (M<sup>+</sup>+Na<sup>+</sup>+1)

【0079】試験例1

8% FBS RPMI 1640 培地 (日水) で培養したラジ (Raji) 細胞 (非産生型) (EBウイルスゲノムを有するヒトリンパ芽球細胞) を用いて、EBウイルス早期抗原誘発阻止活性を試験した。このインジケーター細胞 (ラジ細胞) (1 × 10<sup>6</sup>/ml) は、酪酸 (4 mM)、32 pmol の 12-〇-テトラデカノイルホルボール-13-アセテート (TPA) のジメチルスルホキシド溶液、及び所定濃度の試験化合物のジメチルスルホキシド溶液を含む培地 1 ml 中、37℃、48 時間インキュベートした。活性化細胞は、上咽頭癌 (NPC) 患者からの高比活性 EBウイルス陽性血清及び蛍光性イソチオシアナトラベル抗ヒト IgG によって染色した。染色後、通常の間接的免疫蛍光法により検出した。各々の試験において、少なくとも 500 細胞をカウントし、実験は 2 回繰り返した。得られた平均の早期抗原誘発活性は、早期抗原誘発活性が通常 35% である、酪酸 (4 ml) と TPA (32 pmol) とを用いた陽性コントロール実験の結果と比較した。結果を表 1 ~ 表 4 に示す。

【0080】

【表 1】

表 1. TPA により誘起される EBウイルス活性化に対するグリセロ糖脂質の阻害活性

【0081】

化合物番号	試験化合物濃度 (TPA に対するモル比)				
	5000	2500	1000	500	100

コントロールに対する誘起%<sup>\*1</sup>

I	N.T.	N.T.	15.8(80)	30.6	72.8
II	N.T.	N.T.	13.8(80)	29.7	68.9
III	N.T.	N.T.	0(80)	54.3	89.0
IV	N.T.	N.T.	0(80)	26.3	64.8
V	0(70)	15.6	26.1	52.8	84.1
VI	0(60)	0	0	64.7	88.3

(比較化合物) <sup>\*2</sup>

16:0-14:0	33.2(70)	41.2	57.8	N.T.	N.T.
18:1-14:0	38.7(70)	54.7	62.2	N.T.	N.T.
18:2-14:0	0(10)	33.7	51.4	N.T.	N.T.
18:3-18:3	0(0)	17.6(20)	87.7(70)	N.T.	N.T.

<sup>\*1</sup>かっこ内は生存率%を表わす。 N.T.は試験しなかったことを表わす。

<sup>\*2</sup>Chem. Pharm. Bull., 41(9) 1664 (1993)に記載の化合物

16:0-14:0は1-〇-パルミトイル-2-〇-ミリストイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリンを表わす。

18:1-14:0は1-〇-オレオイル-2-〇-ミリストイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリンを表わす。

18:2-14:0は1-〇-リノイル-2-〇-ミリストイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリ \*

\* セリンを表わす。

18:3-18:3は1, 2-ジ-〇-リノレノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリンを表わす。

【0082】表1から明らかなように、本発明のグリセロ糖脂質はEBウイルス早期抗原誘発を低濃度で阻止する一方、細胞毒性は低い。

【0083】

【表2】

表2. TPAにより誘起されるEBウイルス活性化に対するグリセロ糖脂質の阻害活性

【0084】

化合物番号	試験化合物濃度 (TPAに対するモル比)				
	5000	2500	1000	500	100
コントロールに対する誘起% <sup>*1</sup>					
VII	N.T.	N.T.	0(70)	11.0	21.3
VIII	N.T.	N.T.	14.7(70)	35.8	79.0
(比較化合物) <sup>*2</sup>					
18:3-18:3	0(0)	17.6(20)	87.7(70)	N.T.	N.T.

<sup>\*1</sup>かっこ内は生存率%を表わす。 N.T.は試験しなかったことを表わす。

<sup>\*2</sup>Chem. Pharm. Bull., 41(9) 1664 (1993)に記載の化合物

18:3-18:3は1, 2-ジ-〇-リノレノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリンを表わ\*

※す。

40 【0085】

【表3】表3. TPAにより誘起されるEBウイルス活性化に対するグリセロ糖脂質の阻害活性

【0086】

化合物番号	試験化合物濃度 (TPAに対するモル比)				
	5000	2500	1000	500	100
コントロールに対する誘起% <sup>*1</sup>					
IX	0(70)	0	0	16.9	80.4

23

X	N.T.	N.T.	17.1(70)	39.6	88.2
XI	N.T.	N.T.	0(80)	20.2	73.9

\*1 カッコ内は生存率%を表わす。N.T.は試験しなかったことを表わす。

【0087】

\* 【表4】表4. TPAにより誘起されるEBウイルス活性化に対するグリセロ糖脂質の阻害活性

\* 【0088】

化合物番号	試験化合物濃度 (TPAに対するモル比)				
	5000	2500	1000	500	100
	コントロールに対する誘起%*1				

XII	N.T.	N.T.	19.4(80)	57.6	92.6
XIII	N.T.	N.T.	8.7(70)	22.2	64.5

(比較化合物) \*2

18:3-16:1	30.8(70)	43.2	60.7	N.T.	N.T.
18:2-16:0	10.3(70)	55.4	69.4	N.T.	N.T.

\*1 カッコ内は生存率%を表わす。N.T.は試験しなかったことを表わす。

\*2 Chem. Pharm. Bull., 41(9) 1664 (1993)に記載の化合物

18:3-16:1は1-〇-リノレノイル-2-〇-ヘキサデセノイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリンを表わす。

18:2-16:0は1-〇-リノロイル-2-〇-パルミトイル-3-〇-β-D-ガラクトピラノシル-s n-グリセリンを表わす。

【0089】表2～表4から明らかなように、本発明のグリセロ糖脂質はEBウイルス早期抗原誘発を低濃度で

30 阻止する一方、細胞毒性は低い。

【0090】

20 【発明の効果】本発明のグリセロ糖脂質は、強い発癌プロモーター阻害活性を有すると共に、細胞毒性は低い。従って、本発明のグリセロ糖脂質を有効成分とする発癌プロモーター阻害剤は、癌の予防剤及び治療剤として有効である。

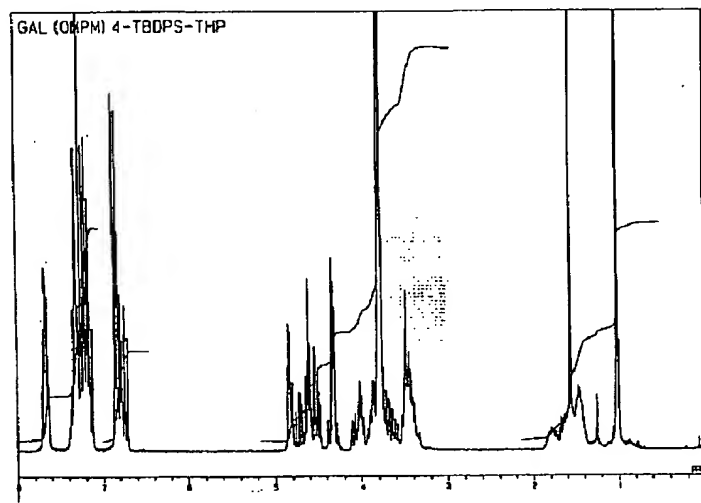
【図面の簡単な説明】

【図1】 参考例8の生成物の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを示す。

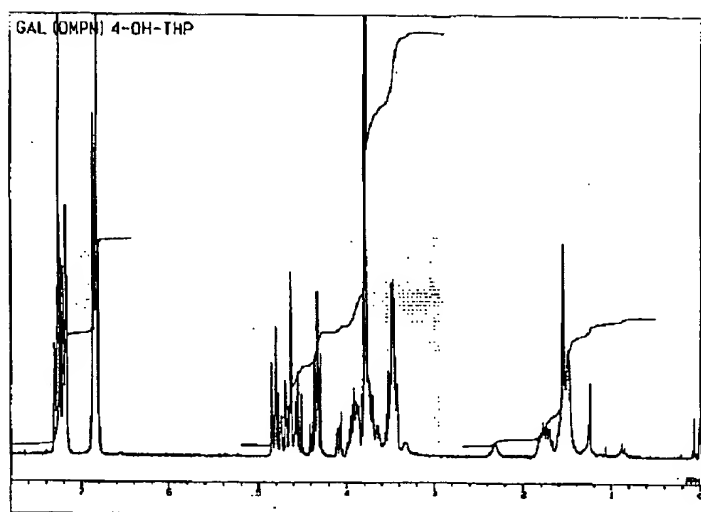
【図2】 参考例9の生成物の<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを示す。

30 【図3】 参考例10の生成物のうち、R<sup>1</sup>がミリストイル基であるものの<sup>1</sup>H-NMRスペクトルを示す。

【図1】



【図2】



【図3】

